GASTRO·

Diarrhée chronique de l'adulte

Introduction :

Définition

La diarrhée chronique est définie comme l'émission de selles trop liquides et /ou trop abondantes (poids de selles > 300g/j) et/ou trop fréquentes (plus de 3 selles /jour), lorsque elle évolue depuis plus d'un mois de manière continue ou intermittente.

Diagnostic différentiel :

- La fausse diarrhée du constipé chronique
- L'incontinence anale

Diagnostic étiologique :

- Enquête étiologique
  - L'interrogatoire :
    - Le contexte clinique

- Age,
- antécédents pathologiques : résection intestinale, irradiation abdominopelvienne, endocrinopathie (diabète, affection thyroïdienne), trouble fonctionnel intestinal, néoplasie familiale (cancer colorectal, néoplasies endocriniennes multiples)
- Prises médicamenteuses, en précisent leur date d'introduction.
- Consommation d'alcool.
- Voyages récents.

    - Les caractères de la diarrhée

- Ancienneté de la diarrhée et mode évolutif.
- Poids et fréquence des selles.
- Efficacité des ralentisseurs du transit tels que la lopéramide (Imodium)
- Aspect de la consistance des selles :
  - Aspect non moulé, souvent graisseux : diarrhée de malabsorption.
  - Présence de pus, de glaires et/ou de sang : lésion pariétale du tube digestif.
  - Aspect liquide : diarrhée hydro-électrolytique d'origine osmotique, motrice ou sécrétoire.

    - Les signes associés

- Fièvre.
- Altération de l'état général avec amaigrissement et anorexie
- Signes digestifs : douleurs abdominales, hémorragie digestive.
- manifestations extra-digestives : rhumatismales, ophtalmologiques ou cutanées

  - L'examen clinique recherchera :

- Une douleur provoquée ou une masse abdominale,
- Une splénomégalie ou une hépatomégalie dont on précisera les caractères ;

- Une tumeur au toucher rectal.

Le reste de l'examen :

- Palpation des airs ganglionnaires.
- Palpation cervicale à la recherche d'un goitre.
- Examen neurologique, cutané et rhumatologique.
- Recherche de signes de carences vitaminique.

▪ Les examens complémentaires

o La biologie

- Bilan biologique de retentissement
- Examen parasitologique des selles.
- Fécalogramme avec dosage des graisses, ionogramme et mesure du pH fécal.
- Sérologie VIH et bilan thyroïdien.

o La coloscopie

- Systématique devant toute diarrhée chronique, sauf si le contexte est évident.
- Permet l'exploration du cadre colique et de la dernière anse grêle.
- Complétée par des biopsies coliques à la recherche d'une colite collagène.

o Les autres examens sont fonction du contexte

✓ **Au terme de ces explorations**

- dans 80% des cas il s'agit d'un TFI.
- En cas de doute, l'orientation étiologique repose sur l'existence ou non d'une malabsorption.

➢ Les diarrhées **chroniques sans malabsorption sont les plus fréquentes (90%)**

▪ Diagnostic positif évoqué devant :

- Des selles liquides, non graisseuses, d'aspect variable
- L'absence de syndrome carentiel ;
- La normalité du fécalogramme.

La diarrhée peut être provoquée par un des quatre mécanismes suivants : diarrhée Sécrétoire, Motrice, Osmotique, Exsudative

▪ Certaines étiologies sont reconnues par le bilan initial :

o Les diarrhées médicamenteuses :Facilement reconnues par la chronologie.

o Les séquelles chirurgicales

La diarrhée apparaît dans les suites immédiates de l'intervention chirurgicale.

- Chirurgie gastrique :
  - Gastrectomie totale ou partielle.
  - Vagotomie, supra-sélective ou surtout tronculaire.
- Résection iléale ou colique, en particulier colectomie droite responsable d'une malabsorption des sels biliaires.

o Les maladies organiques du colon sont fréquentes

La diarrhée est secondaire à l'exsudation de mucus et/ou de sang

Le tableau associe de manière variable :

- Une altération de l'état général ;
- Des douleurs abdominales ;
- L'émission de pus, de glaires ou de sang, en dehors de la colite lymphocytaire et de la colite collagène.

Le diagnostic est établi par la coloscopie avec biopsies qui montre selon les cas :

- Un adénocarcinome colique ou rectal ;
- Un adénome villeux ou tubulo-villeux, responsable d'une sécrétion de mucus et d'une hypokaliémie
- Une polypose adénomateuse familiale ;
- Une colite inflammatoire d'origine tuberculeuse ou radique ;
- Une colite inflammatoire idiopathie (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique)
- Une colite lymphocytaire ou une colite collagène :

    - Parasitoses du tube digestif : voir cours

- **Le plus souvent, le bilan étiologique initial est normal**
    - Il s'agit généralement d'une colopathie fonctionnelle : C'est une affection fréquente, secondaire à une anomalie de la motricité colique.

- Début ancien
- Le caractère habituellement moteur de la diarrhée :
    - Emission de plusieurs selles matinales impérieuses, améliorée par les freinateurs du transit ;
    - Parfois, alternance de diarrhée et de constipation.
- L'association fréquente à d'autres symptômes :
    - Personnalité anxieuse, parfois névrotique ;
    - Douleurs abdominales à type de coliques ;
    - Ballonnement abdominal avec borgorygmes et flatulence ;
    - Symptômes extra-coliques : proctalgies, migraines, palpitations…

Le traitement repose sur les freinateurs du transit, sauf en cas d'alternance de diarrhée –constipation qu'il faut traiter par des laxatifs.

- Plus rarement, il s'agit d'une autre étiologie

Les diarrhées motrices

Le diagnostic de diarrhée motrice est évoqué devant :

- L'émission de plusieurs selles liquides et fécales après les repas, de façon souvent impérieuse ;
- L'amélioration par les freinateurs du transit tels que la lopéramide (Imodium).

Le diagnostic est confirmé par l'épreuve au rouge carmin :

- Elle permet une mesure globale du temps de transit du colon et du grêle après ingestion d'un marqueur coloré non toxique.
- La première selle rouge est émise dans les 8 heures après la prise (normale : 18à 24 heures).

- La dernière selle rouge est émise dans les 12 heures (normale : 24 à 72 heures).
  l'épreuve de jeun permet la disparition de la diarrhée.

- **Les diarrhées motrices d'origine hormonale**
  L'hyperthyroïdie
  diarrhée ; tachycardie quasi constante, amaigrissement à appétit conservé et tremblements.
  Le diagnostic repose sur le bilan thyroïdien.
  Les tumeurs carcinoïdes sécrétantes : tumeurs endocrines malignes développées aux dépens des cellules entérochromaffines tu tube digestif, le plus souvent de l'intestin grêle ou de l'appendice.
  Le syndrome carcinoïde ne s'observe que dans les tumeurs hormono-sécrétantes (sérotonine, prostaglandines, substance P) avec métastases hépatiques.
  Le diagnostic est évoqué devant :

- Les bouffées vasomotrices ou flushs
- Une insuffisance tricuspidienne

Le diagnostic est confirmé par :

- L'existence de métastases hépatiques ;
- L'élévation du taux de sérotonine plasmatique et de son principal métabolite urinaire, l'acide 5-hydroxy-indolacétique (5-HIA).

Le cancer médullaire de la thyroïde

Tumeurs très rares développées aux dépens de cellules thyroïdiennes sécrétrices de calcitonine (cellules C).
La diarrhée et les flushs sont secondaires à la sécrétion de prostaglandines et de substance P.

- Un nodule thyroïdien, froid à la scintigraphie ;
- Des adénopathies tumorales jugulo-carotidiennes ou sus-claviculaires ;
- Des flushs avec brusque sensation de chaleur et d'érythème du visage ;
- Parfois, le cancer médullaire de la thyroïde rentre dans le cadre d'une néoplasie endocrine multiple de type II avec phéocromocytome, hyperparathyroïdie et phacomatose.

Le diagnostic est confirmé par l'élévation du taux de calcitonine sérique.

- **Les diarrhées motrices d'origine neurologique**
  Neuropathie diabétique
  Amylose.

La diarrhée sécrétoire ou osmolaire.

- **Prise clandestine de laxatifs ou maladie des laxatifs**
  Il s'agit d'une affection psychiatrique grave caractérisée par la prise de laxatifs qui est dissimulée par le patient.
  Le diagnostic doit être évoqué devant :

- Un contexte psychiatrique ;
- Une hypokaliémie ;

- Une mélanose colique, qui correspond à la présence de pigments d'anthraquinones dans la muqueuse.

  Le diagnostic, difficile, est confirmé par la mise en évidence de laxatifs :
- Présence d'anthraquinones dans les urines.
- Présence d'un trou osmotique < 50 mmol/l dans l'eau fécale liée à la prise d'un laxatif osmotique, comme par exemple le sulfate de magnésium.

  - **Carence en lactase** : déficit congénital entérocytaire en lactase qui catabolise le lactose contenu dans le lait, en galactose et glucose.

    Le lactose non métabolisé est dégradé par les bactéries coliques, ce qui entraine la production d'hydrogène, ainsi que d'acides organiques osmotiquement actifs.

    Le diagnostic est facilement reconnu devant :
- Une diarrhée liquide chronique après l'ingestion de lait ;
- Le pH fécal souvent acide < 6.

  Le diagnostic est confirmé par :
- L'hyperglycémie provoquée par voie orale, dont la courbe reste plate après administration de lactose ;
- Le test respiratoire qui retrouve une augmentation de l'hydrogène expiré après ingestion de lactose.

  - **Le syndrome de Zollinger-Ellison ou gastrinome**

Tumeurs endocrines, très rares, développées aux dépens du pancréas ou du duodénum qui sécrètent de la gastrine.voir cours maladie ulcéreuse.

Le diagnostic doit être évoqué devant :
- Une diarrhée sécrétoire, souvent améliorée par les antisécrétoires (anti-H2 ou IPP) ;
- Des ulcères duodénaux et/ou gastriques, récidivants, volontiers multiples, de localisation atypique (2 et 3 duodénum) et résistants aux traitements médicamenteux ;
- Parfois, une néoplasie endocrine multiple de type I (NEM 1) avec hyperparathyroïdie, tumeur hypophysaire et/ou tumeur surrénalienne.

  Le diagnostic est confirmé par :
- L'élévation du débit acide basal (<5 mmol/heure) et /ou augmentation de la gastrinémie (<100pg/ml),
- tumeur pancréatique ou duodénale au scanner abdominal et/ou l'écho-endoscopie.

  - Le syndrome de Verner-Morrisson ou VIPome ou WDHA : tumeurs endocrines du pancréas qui sécrètent du Vasoactive Intestinal polypeptide (VIP).

    Le diagnostic doit être évoqué devant une diarrhée très abondante (<1 litre/jour) avec hypokaliémie sévère.

    Le diagnostic est confirmé par l'élévation du VIP sérique et la mise en évidence de la tumeur pancréatique.

- **Les diarrhées de malabsorption sont rares (10%des cas)**
  - Diagnostic positif
    - Le tableau clinico-biologique est rarement complet

L'altération de l'état général

- Asthénie fréquente.
- Amaigrissement involontaire,
- Selles malodorantes, molles,
- Grasses, d'aspect luisant,
  Parfois faussement hydriques voire normales.

Le syndrome carentiel

- L'hypo-albuminémie
  Œdèmes des membres inférieurs blancs, mous, prenant le godet.
  Parfois, anasarque avec ascite et/ou épanchement pleural.
- Le syndrome anémique est fréquent
  Evoqué devant une pâleur cutanéo-muqueuse ou une tachycardie.
  La NFS, le dosage du fer, de la ferritinémie, des folates et de la vitamine B12, permettent de différencier l'anémie :
  - Microcytaire et/ou hypochrome, hyposidérémique, par carence martiale ;
  - Macrocytaire, par carence en vitamine B12 et/ou en folates ;
  - Mixte par carence en fer et en folates et/ou vitamine B12 avec volume globulaire normal, mais avec présence d'hématies de tailles variables.
- La carence en vitamine K1
  Elle est suspectée devant des signes hémorragiques : épistaxis, gingivorragie, méno ou métrorragie.
- Le diagnostic est confirmé par :
  - La baisse du taux de prothrombine et des facteurs vitamino-K dépendants (X, IX, VII, II) ce qui contraste avec un facteur V normal ;
  - La correction de ces anomalies, en 48-72 heures, après administration parentérale de vitamine K1 (test du Koller).
- La carence en vitamine D
  Est suspectée devant :
  - Une symptomatologie d'ostéomalacie avec douleurs osseuses, gène à la marche et/ou tétanie ;
  - Une hypocalcémie avec hypophosphorémie et élévation des phosphatases alcalines.

    La carence est confirmée par :
    - La diminution du taux sérique de 25-OH-D2 et de 25-OH-D3 ;
    - La présence de stries de Looser-Milkman au niveau du bassin et des fémurs.
- Les autres carences sont plus rares
  - Vitamine A : baisse de la vision nocturne.
  - Vitamine B : chéléite, dermatite et polynévrite.

        o La malabsorption est confirmée par trois examens biologiques

- Les explorations étiologiques

Explorations de l'intestin grêle

- Fibroscopie avec biopsies du 2e duodénum.
- Coloscopie avec cathétérisme et biopsies de la dernière anse iléale.
- Transit du grêle.
- Test respiratoire au glucose.
-

Exploration pancréatique et biliaire

- Bilan hépatique.
- Echographie et/ou scanner abdominal.
  - Diagnostic étiologique
    - Causes pré-entérocytaires

Maldigestion

Les principales causes sont :

- L'insuffisance pancréatique exocrine : le plus souvent pancréatite chronique, mais aussi résection pancréatique et cancer du pancréas.
- L'insuffisance biliaire : le plus souvent cholestase prolongée, mais aussi chélateurs des sels biliaires (cholestyramine) et maladies de l'iléon qui est le siège de la réabsorption des sels biliaires (maladie de Crohn, résection iléale, maladie caeliaque étendue) ;
- L'asynchronisme entre la sécrétion bilio-pancréatique et le transit du liquide intestinal : gastro-jéjunostomie, vagotomie avec pyloroplastie.
  Le diagnostic est établi devant :
- Un syndrome de malabsorption avec parfois carence en vitamines liposolubles (A, D, E et K) ;
- L'absence e carence en vitamines hydrosolubles de la malabsorption glucidique avec test au D-xylose normal ;
- Surtout, des anomalies clinico-biologiques évocatrices d'une des affections citées précédemment.

Pullulation microbienne du grêle

Liée au développement d'une flore bactérienne colique dans un segment de l'intestin grêle, ce qui a pour conséquence :

- Une consommation des nutriments (dont le D-xylose) et des vitamines (dont la vitamine B12) ;
- Une déconjugaison des sels biliaires responsable de stéatorrhée.
  Elle est observée dans les affections permettant le développement d'une flore digestive anormale :
- gastrectomie totale, maladie de Biermer, gastrite atrophique sévère,
- Maladies organiques de l'intestin grêle :
  - Diverticulose du grêle ;

Ils ne sont pas tous indispensables et peuvent être choisis en fonction de l'orientation diagnostique.

Le dosage des graisses fécales ou stéatorrhée

La digestion des lipides alimentaires comporte :

- Une phase de digestion enzymatique luminale, qui nécessite la présence de sels biliaires et d'enzymes pancréatiques ;
- Une phase d'absorption, de plus de 95% des lipides.

Le dosage des graisses fécales est réalisé après un apport standardisé de 80 grammes de graisses pendant 3 jours, suivi d'un recueil pendant les 3 jours suivants.

Le débit de graisses fécales est normalement < 6g/jour.

Le test au D-xylose

Le D-xylose est un pentose :

- Absorbé activement dans le duodéno-jéjunum ;
- Non métabolisé au niveau systémique ;
- Eliminé tel quel dans les urines.

Le test est réalisé par administration orale de 25 grammes de D-xylose, suivi de prélèvements sanguins après 1 et 2 heures.

Le pic de xylosémie est normalement supérieur à 250mg/l.

Le test de Schilling

L'absorption de la vitamine B12 alimentaire se fait en deux étapes :

- Liaison de la vitamine B12 ingérée au facteur intrinsèque, ce dernier étant sécrété par les cellules pariétales du fundus gastrique.
- Absorption active du complexe vitamine B12 facteur intrinsèque au pole apical des entécytes de l'iléon terminal.

Le test de Schilling permet de rechercher une malabsorption de la vitamine B12.

Il est réalisé de la manière suivante :

- Saturation des réserves par une injection IM de vitamine B12.
- Administration orale d'une capsule de vitamine B12radioactive seule, puis avec facteur intrinsèque.
- Mesure de la vitamine B12 radioactive excrétée dans les urines des 24 heures suivantes.

L'élimination urinaire de la vitamine B12 est normalement supérieure à 10% de la dose ingérée.

Un test anormal peut correspondre à deux solutions :

- Déficit de sécrétion en facteur intrinsèque (gastrectomie totale, maladie de Biermer, gastrite atrophique sévère) ; l'adjonction de facteur intrinsèque normalise le test.
- Malabsorption entérocytaire iléale (maladie de Crohn, maladie caeliaque étendue, résection intestinale) et pullulation microbienne ; l'adjonction de facteur intrinsèque ne normalise pas le test.

Ce test est habituellement normal dans les maldigestions.

- Anse borgne liée à un montage chirurgical ;
- Sténose qu'en soit la nature : radique, maladie de Crohn.

- Maladies fonctionnelles de l'intestin grêle : sclérodermie, amylose.
- Maladies coliques avec atteinte de la valvule de Bauhin, ce qui permet le reflux de bactéries du colon vers le grêle, colectomie droite, fistule colo-grélique.

Le diagnostic est évoqué devant une malabsorption et un contexte étiologique évocateur.

Le diagnostic est le plus souvent confirmé par le test respiratoire au glucose :

- Repose sur la quantification de l'hydrogène dans l'air expiré produit par la dégradation bactérienne du glucose.
- En cas de pullulation, on observe une augmentation de l'hydrogène expiré.

Lorsque le diagnostic reste douteux, il peut être confirmé par le tubage duodénal protégé :

- En cas de pullulation microbienne, on observe une augmentation de la flore bactérienne avec plus de 10^6 bactéries/ml principalement constituée de bactéries coliques : bactéroides, E. Coli, entérocoques.

- Causes entérocytaires

  Le diagnostic repose principalement sur le transit du grêle et l'histologie duodénale.

Atrophie villositaire

- Le plus souvent, il s'agit d'une maladie caeliaque de l'adulte.

- Le facteur toxique est la gliadine, un des composés du gluten, ce dernier étant un constituant des principales céréales : blé, seigle, orge et avoine.
- Le mécanisme de toxicité de la gliadine est mixte, cellulaire et humoral, avec destruction entérocytaire et atrophie villositaire qui prédomine au niveau du duodéno-jéjunum.

Le diagnostic est évoqué devant :

- Un syndrome de malabsorption souvent massif et ancien,
- Le test au D-xylose qui est presque toujours anormal, ce qui témoigne d'une atteinte proximale alors que le test de Schilling n'est que rarement perturbé.

Le diagnostic est confirmé par :

- La présence anticorps anti-endomysium (70%) ;anti-reticuline
- La fibroscopie avec biopsies duodénales montre :
  - Endoscopiquement, une muqueuse pale, plate et lisse
  - Histologiquement, une atrophie villositaire totale ou sub-totale indispensable au diagnostic

La maladie caeliaque est parfois associée à une dermatite herpétiforme :

- Association fréquente : 80%des patients atteints de dermatite herpétiforme ont une maladie caeliaque.

Le traitement repose sur l'exclusion complète du gluten alimentaire.

L'évolution sous régime est :

- Le plus souvent favorable ;
- Parfois défavorable en raison d'une résistance au traitement ou du développement d'un lymphome digestif.

- Les autres causes d'atrophie villositaire sont rares :

*La sprue tropicale :

- C'est une atrophie villositaire consécutive à une colonisation bactérienne du grêle par des souches digestives aérobies.

*lambliase voir cours des parasitoses digestives

- Résection de l'intestin grêle

Ce terme englobe les résections chirurgicales et les résections fonctionnelles (fistule entérique, by-pass pour traitement d'une obésité).

Les résections étendues de l'intestin grêle de plus de 1mètre entraînent une malabsorption sévère.

Par contre, les résections iléales de moins de 1mètres sont responsables d'une malabsorption isolée des sels biliaires, ce qui entraine :

- Une diarrhée hydro-électrolytique sans malabsorption ;
- Une malabsorption de la vitamine B12 non corrigée par le facteur intrinsèque ;
- Une déplétion en acides biliaires avec lithiase vésiculaire ;
- Une augmentation d'absorption de l'acide oxalique avec lithiase rénale.

- Causes post-entérocytaires
  - **Malabsorption par infiltrat sous-muqueux**

Maladie de Whipple

Secondaire à l'infection intestinale et de nombreux autres organes par une bactérie *Tropheryma whipplei*

Le diagnostic doit être évoqué devant :

- Une altération de l'état général, avec fièvre et syndrome inflammatoire ;
- Une oligo ou une polyarthrite séronégative ;
- Des adénopathies périphériques et profondes souvent volumineuses ;
- D'autres atteintes extra-digestives : démence, pigmentation cutanée.

Le diagnostic est confirmé par :

- Le diagnostic repose sur l'histologie duodénale qui retrouve une infiltration massive de la lamina-propria par des macrophages contenant des corpuscules PAS positifs correspondant aux bactéries phagocytées. Actuellement la PCR et l'immunohistochimie contribuent au diagnostic.
- Le traitement repose sur l'antibiothérapie (triméthoprime-sulfaméthoxazole : Bactrim®) pendant 1ans.

Maladies des chaines alpha ou lymphome méditerranéen

C'est une prolifération diffuse des plasmocytes du chorion qui synthétisent la chaine lourde d'une IgA, dite chaine alpha mais pas sa chaine légère.

Le diagnostic doit être évoqué devant :

- Un sujet jeune, originaire du pourtour Méditerranéen ;
- Diarrhée chronique avec malabsorption
- L'existence à l'électrophorèse des protides d'un pic en alpha-2 ou beta-2 globulines correspondant à la chaine alpha.

Le diagnostic est confirmé par :

- La biopsie intestinale qui retrouve une prolifération plasmocytaire du chorion dont le caractère monoclonal est confirmé par l'himmunohistochimie ;

- L'immunoélectrophorèse du sérum et du liquide jéjunal qui met en évidence la chaine alpha, ce qui affirme le diagnostic.
- L'évolution se fait d'un lymphome de faible grade plasmocytaire (stade A) vers un lymphome de haut grade immunoblastique (stade C).
- Le traitement consiste en une antibiothérapie (tétracyclines) au stade initial, a une chimiothérapie aux stades C.

Lymphome intestinal primitif ou lymphome de type occidental

Tumeurs développées aux dépens de tissu lymphoïde des plaques de Peyer.
Le diagnostic doit être évoqué devant :

- Un syndrome de Koenig qui témoigne de l'obstruction incomplète de l'intestin grêle : douleurs abdominales péri-ombilicales avec météorisme cédant brutalement, borborygmes et émission de selles diarrhéiques ;
- Une hémorragie digestive avec méléna et/ou anémie ferriprive.

Le diagnostic est confirmé par :

- La biopsie digestive, réalisée endoscopiquement si la tumeur est accessible, sinon lors de la laparotomie exploratrice.

  - **Malabsorption par atteinte lymphatique : entéropathie exsudative**

Désigne une perte excessive des protéines plasmatiques par la muqueuse digestive.
Le diagnostic est suspecté devant :

- Une diarrhée chronique
- Une anasarque avec œdèmes des membres inférieurs, ascite et/ou épanchement pleural ;
- Une hypo albuminémie sévère, souvent inférieure à 20g/l ;
- Une lymphopénie et une hypocholestérolémie.

Le diagnostic est confirmé par une augmentation de la clairance fécale de l'alpha-1 - antitrypsine :

- Une clairance fécale élevée de l'alpha-1- antitrypsine témoigne d'une exsudation digestive de cette protéine.

L'entéropathie exsudative peut être secondaire à :

- Un obstacle lymphatique siégeant sur le canal thoracique ou les lymphatiques mésentériques:
  - Fibrose rétropéritonéale
  - Adénopathies mésentériques ou rétro-péritonéales : lymphomes Hodgkinien et non Hodgkinien, cancers solides
- Une lymphangectasie intestinale primitive (maladie de Waldmann).
- Des ulcérations muqueuses étendues : rectocolite hémorragique, maladie de Crohn ;